ChinaXiv合作期刊

doi 10.3969/j.issn.1674-4500.2017.01.14

临床研究

半夏厚朴汤加减治疗难治性胃食管反流病的临床疗效及机制

余丹纯[1],贾　林[1],余永森[2],刘　静[1],黄耀星[1]
广州市第一人民医院[1]消化内科,[2]中医科,广东　广州　510180

摘要:目的 观察半夏厚朴汤加减治疗难治性胃食管反流病的疗效并探讨其机制。**方法** 选择符合诊断标准的80例患者通过随机分配方案隐匿的方法(按顺序编码、不透光、密封的信封)分为实验组和对照组,对照组给予雷贝拉唑及莫沙必利治疗,实验组在上述西药基础上配合半夏厚朴汤加减煎服,观察8周,治疗前后分别进行胃食管反流病诊断问卷症状积分(Gerd Q),评分及高分辨率食管测压检查。**结果** 治疗后实验组Gerd Q积分与对照组相比有明显改善,实验组总有效率为94.74%,对照组总有效率为77.14%,且实验组食管食管下括约肌静息压力治疗后(15.01±7.79 mmHg)较治疗前(14.35±7.83 mmHg)有明显升高,差异均有统计学意义(P<0.05)。**结论** 半夏厚朴汤治疗难治性胃食管反流病临床疗效显著,可改善食管食管下括约肌静息压力。
关键词:半夏厚朴汤;难治性胃食管反流病;高分辨率测压

Clinical efficacy and mechanism of Banxia Houpu Decoction in the treatment of refractory gastroesophageal reflux disease

YU Danchun[1], JIA Lin[1], YU Yongsen[2], LIU Jing[1], HUANG Yaoxing[1]
[1]Department of GI Medicine; [2]Department of Traditional Chinese Medicine,The First People's Hospital of Guangzhou, Guangzhou 510180, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect and mechanisms of Banxia Houpu decoction for refractory gastroesophageal reflux disease(rGERD). **Methods** A total of 80 patients were randomly divided into two groups. The control group was given rabeprazole and mosapride. The experimental group was administered with Pinelliae and Magnoliae Officinalis Decoction besides the western medicine. Gerd Q and high resolution manometry were performed before and after 8 week treatment. **Results** After treatment, the Gerd Q score of the experimental group was significantly improved compared with the control group. The total effective rate of experimental group was 94.74% while the control group was 77.14%. And the resting pressure of esophageal LES(15.01 ± 7.79 mmHg) was significantly higher than that before treatment(14.35 ± 7.83 mmHg) in the experimental group. The difference was statistically significant(P<0.05). **Conclusion** Banxia Houpu decoction has significant effect in treatment of rGERD. It can improve the resting pressure of the esophageal LES.
Keywords: Banxia Houpu decoction; refractory gastroesophageal reflux disease; high resolution manometry

难治性胃食管反流病(rGERD)是指胃食管反流病患者对标准剂量的PPI治疗方案产生不完全或缺乏应答,持续表现严重而频繁的反流症状[1-3]。本病常反复发作,病程长,常伴焦虑、抑郁等情绪障碍,严重影响患病人群的生活质量。半夏厚朴汤能行气散结、降逆化痰,具有促进胃肠排空作用,中医常用此方治疗GERD,但迄今为止尚未有其作用机制方面的研究。本研究观察半夏厚朴汤联合西药治疗rGERD的疗效,并通过高分辨率食管测压方法检测其对食管下括约肌(LES)静息压的影响,初探其作用机制。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收稿日期:2016-10-21
基金项目:广州市中医药和中西医结合科技项目(20162A01001)
作者简介:余丹纯,硕士研究生,主治医师,E-mail: yudanchun1981@163.com

前瞻性收集广州市第一人民医院确诊的难治性胃食管反流病患者80例,所有患者均行电子胃镜检查,采用1:1病例对照研究方法,通过随机分配隐匿的方法(按顺序编码、不透光、密封的信封)分为实验组和对照组。该研究得到医院伦理委员会批准,并经所有患者签署知情同意书的前提下进行。

1.1.1 纳入标准　年龄18~80岁,治疗前符合GERD的诊断标准(参照《中国胃食管反流病共识意见》[4]),标准剂量PPI(奥美拉唑 20 mg,兰索拉唑 30 mg,泮托拉唑 40 mg,雷贝拉唑 20 mg,埃索美拉唑 40 mg,均为1次/d),早餐前15~30 min口服,治疗8周后食管炎持续存在,和(或)胃食管反流病诊断问卷症状积分(Gerd Q积分)>8分。

1.1.2 排除标准　(1)合并以下疾病之一者:消化性溃疡、胃食管或十二指肠手术史、卓-艾综合征、原发性食管动力疾患(如贲门失弛缓、硬皮病、原发性食管痉挛)、

chinaXiv:201712.00462v1

ChinaXiv合作期刊

chinaXiv:201712.00462v1

消化道恶性病变、药物性食管炎症、幽门梗阻;(2)Barrett食管、NERD、RE在治疗的8周内未正规服药的患者;(3)怀孕或哺乳期妇女;(4)有言语障碍者;(5)严重心血管疾病、肝肾功能不全者。

1.1.3 剔除标准 (1)对本研究中使用的药物过敏或有严重不良反应而不适应此临床实验者;(2)不遵医嘱或治疗期间使用其他有效药物者,或治疗中因各种原因未完成疗程或治疗不全者;(3)治疗期间发生严重疾病,不能继续进行治疗者;(4)疗程未到1/2者,不计入统计结果。

1.1.4 临床疗效判定标准 (1)显效:临床症状基本消失,GerdQ积分改善≥2/3;(2)有效:临床症状较前减轻,1/3≤GerdQ积分改善<2/3;(3)无效:临床症状未减轻,GerdQ积分改善<1/3。

1.2 治疗方法

所有研究对象均予相同的基础治疗:抬高床头、睡前3 h不再进食、避免高脂食物、戒烟酒、减少摄入可以降低LES压力的食物);西药治疗:雷贝拉唑 10 mg 2次/d、莫沙必利 5 mg 3次/d,餐前15 min服用;治疗组根据辩证结果予半夏厚朴汤加减煎服,量约150 mL 2次/d,餐后30 min服用;观察时间为8周。

1.3 检测方法

采用24通道液态高分辨率测压系统(宁波迈达公司)进行食管测压检查。检查前空腹8 h以上且检查前3 d禁烟酒、停用促动力药物、钙通道阻滞剂及其他可能影响胃肠动力的药物。

1.4 统计学处理

采用Excel整理数据资料,SPSS13.0 统计分析;计量资料服从正态分布的采用均数±标准差描述,方差齐的采用t检验,方差不齐的采用校正t检验;计数资料采用频数及构成比来描述,统计推断采用χ^2检验,等级资料采用秩和检验,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本临床资料结果

对照组40例患者中有5例因药物治疗效果差不愿意继续服用,疗程未到1/2,不计入统计结果;实验组40患者中有2例因个人原因中途中断治疗,疗程未到1/2,不计入统计结果。两组研究对象的年龄、性别、病程等基本临床资料相比,差异无统计学意义(P>0.05,表1),表明两组均衡可比。

表1 两组研究对象的基本资料

组别	年龄(岁)	男性[n(%)]	病程(月)
对照组(n=35)	47.62±9.74	24(68.57)	28.62±12.56
实验组(n=38)	48.71±10.18	28(73.68)	30.13±12.22
P	0.338	0.630	0.476

2.2 两组研究对象治疗前后Gerd Q积分的比较

两组研究对象Gerd Q积分治疗后均较治疗前均有改善,但实验组改善更明显,差异有统计学意义(P<0.05,表2)。

表2 两组研究对象Gerd Q积分比较($\bar{x}$±s,分)

组别	治疗前	治疗后	治疗前后积分差值
对照组(n=35)	18.27±1.34	8.24±1.43*	9.67±1.44
实验组(n=38)	17.98±1.41	6.38±1.46*	11.78±1.48**

*P<0.05 *vs* 治疗前; **P<0.05 *vs* 对照组.

2.3 两组研究对象临床疗效的比较

对照组8例治疗无效,总有效率为77.14%,实验组2例治疗无效,总有效率为94.74%,实验组疗效显著优于对照组,差异有统计学意义(P<0.05,表3)。

表3 两组研究对象临床疗效比较[n(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组(n=35)	4(11.43)	17(48.57)	6(17.14)	8(22.9)	77.14
实验组(n=38)	6(15.79)	21(55.26)	9(23.68)	2(5.26)	94.74*

*P<0.05 *vs* 对照组.

2.4 两组研究对象治疗前后食管测压参数的比较

对照组治疗前后食管LES静息压无明显变化,实验组治疗后食管LES静息压较治疗前改善,差异有统计学意义(P<0.05,表4)。

表4 两组研究对象食管LES静息压的比较($\bar{x}$±s,mmHg)

组别	治疗前	治疗后
对照组(n=35)	14.32±7.92	14.35±7.84
实验组(n=38)	14.35±7.83	15.01±7.79*

*P<0.05 *vs* 治疗前.

3 讨论

胃食管反流病目前公认的发病机制是抗反流防御机制的减弱和反流物对食管的攻击作用增强。前者包括:LES静息压力降低、一过性食管下括约肌松弛的增加、食管廓清能力下降、食管黏膜屏障受损。后者主要指胃酸、胃蛋白酶和十二指肠反流物的攻击。针对GERD可能的病因,西医治疗主要是抑制胃酸、促进胃动力、保护胃黏膜等对症处理,如合并幽门螺旋杆菌感染可见用抗幽门螺旋杆菌治疗,虽可缓解病情,但停药后复发率较高,治疗时间长,且长期用药有较严重的不良反应,使部分病人难以坚持按时服药,达不到预期的疗效。

半夏厚朴汤源于《金匮要略》,具有行气散结、降逆化痰、健脾扶正的功效。研究表明本方具有促进胃肠排空作用、预防应激性溃疡、镇吐、镇静、改善吞咽等药理作用[5],常用以治疗GERD。已有研究通过临床研究观

ChinaXiv合作期刊

察发现半夏厚朴汤治疗GERD疗效显著[6-9]，许永攀等[10]也证实了半夏厚朴汤联合西药治疗GERD效果优于单纯西药治疗，但迄今为止尚未有作用机制方面的相关研究。本研究通过半夏厚朴汤加减联合西药治疗rGERD，发现实验组患者症状改善程度及总有效率均明显优于对照组，再次证实半夏厚朴汤治疗rGERD疗效显著，优于单纯西药治疗，与已有研究结果一致。在此基础上，本研究尚通过高分辨率食管测压技术检测对比两组研究对象治疗前后食管LES静息压情况初步探讨其作用机制，经过研究对比发现实验组患者治疗后食管LES静息压比治疗前明显增高，提示半夏厚朴汤可改善食管LES静息压。已有研究发现食管动力功能的正常发挥与5-HT神经递质的信号转到功能密不可分[11-12]，且现代药理研究发现[13]半夏厚朴汤中的半夏可抑制催吐化学感受区，生姜的有效成分可阻断5-HT受体，全方具有对抗胃肠嗜铬细胞分泌5-HT的作用，推测该方可能通过影响5-HT通路起作用，但其具体作用机制有待更进一步研究探索。综上所述，半夏厚朴汤治疗难治性胃食管反流病临床疗效显著，可改善食管LES静息压力。

参考文献：

[1] 德 凯, 马 雄, 李治平. 难治性消化系统疾病[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2007: 1-11.

[2] 王高峰, 朱生樑. 难治性胃食管反流病的诊断及治疗进展[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(9): 1517-20.

[3] Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus[J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(8): 1900-20.

[4] 袁耀宗. 中国胃食管反流病共识意见[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(2): 170-3.

[5] 黄仕文, 樊巧玲, 袁冬平, 等. 半夏厚朴汤实验及临床研究[J]. 中医药信息, 2009, 26(5): 79-82.

[6] 田英娟, 王维亭, 黄维芝. 半夏厚朴汤加减治疗胃食管反流病32例[J]. 内蒙古中医药, 2015,12(4): 3-4.

[7] 陈纪东, 蒋林剑. 半夏厚朴汤加味治疗非糜烂性胃食管反流病40例临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2012, 33(11): 45-8.

[8] 李 庭, 徐 奔, 谭远忠. 加味半夏厚朴汤联合穴位注射治疗非糜烂性胃食管反流病临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2013, 35(12): 56-7.

[9] 贾 宁, 李 杨. 半夏厚朴汤治疗胃食管反流病疗效观察[J]. 山西中医, 2016, 32(3): 19-20.

[10] 许永攀, 支江平, 田正良. 半夏厚朴汤加味联合西药治疗胃食管反流病58例[J]. 现代中医药, 2011, 31(3): 13-4.

[11] Somani SK, Ghoshal UC, Saraswat VA, et al. Correlation of esophageal pH and motor abnormalities with endoscopic severity of reflux esophagitis[J]. Dis Esophagus, 2004, 17(1): 58-62.

[12] Kostovski A. Long-lasting reflux episodes in gastroesophageal reflux and its complications in children[J]. Hepatogastroenterology, 2003, 50(Suppl 2): 1114-6.

[13] 杨子谊, 吴红彦. 旋覆代赭汤临床应用研究概述[J]. 实用中医药杂志, 2013, 29(3): 231-2.

chinaXiv:201712.00462v1